

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19)世界知的所有権機関
国際事務局



(43)国際公開日
2002年10月3日 (03.10.2002)

PCT

(10)国際公開番号
WO 02/077105 A1

(51)国際特許分類⁷:
A23K 1/16, C09K 15/06, 15/34

C09B 61/00,

(TANAKA,Nobukazu) [JP/JP]; 〒930-0397 富山県中新川郡上市町横法音寺 55番地 富士化学工業株式会社内 Toyama (JP). 深美忠司 (FUKAMI,Tadashi) [JP/JP]; 〒930-0397 富山県中新川郡上市町横法音寺 55番地 富士化学工業株式会社内 Toyama (JP). 細川輝正 (HOSOKAWA,Terumasa) [JP/JP]; 〒930-0397 富山県中新川郡上市町横法音寺 55番地 富士化学工業株式会社内 Toyama (JP). 宮戸健 (SHISHIDO,Takeshi) [JP/JP]; 〒930-0397 富山県中新川郡上市町横法音寺 55番地 富士化学工業株式会社内 Toyama (JP).

(21)国際出願番号:
PCT/JP02/02789

(22)国際出願日:
2002年3月22日 (22.03.2002)

(25)国際出願の言語:
日本語

(26)国際公開の言語:
日本語

(74)代理人: 田中政浩 (TANAKA,Masahiro); 〒104-0032 東京都中央区八丁堀三丁目21番3号 ライオンズマシジョン八丁堀第2 607号室 Tokyo (JP).

(81)指定国(国内): AU, CN, IL, JP, US.

(84)指定国(広域): ヨーロッパ特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR).

(30)優先権データ:
特願2001-081998 2001年3月22日 (22.03.2001) JP

(71)出願人(米国を除く全ての指定国について): 富士化学工業株式会社 (FUJI CHEMICAL INDUSTRY CO., LTD.) [JP/JP]; 〒930-0397 富山県中新川郡上市町横法音寺 55番地 Toyama (JP).

(72)発明者; および

(75)発明者/出願人(米国についてのみ): 田中伸和

添付公開書類:

— 国際調査報告書

[続葉有]

(54)Title: STABLE ASTAXANTHIN-CONTAINING POWDERLY COMPOSITIONS AND PROCESS FOR PRODUCING THE SAME

(54)発明の名称: 安定なアスタキサンチン含有粉体組成物及びその製造方法

(57)Abstract: Stable astaxanthin-containing powdery compositions which are obtained by drying a suspension comprising ground astaxanthin-containing (*Hematococcus*) algae, a surfactant, an antioxidant, a filler and water. Thus, it is possible to provide astaxanthin-containing powdery compositions wherein astaxanthin contained in (*Hematococcus*) algae has been stabilized and its storage stability over a long time has been improved. Moreover, these powdery compositions have high fluidity as a powder, can be easily handled and can be easily extracted with a solvent without degrading astaxanthin.

(57)要約:

本発明は、アスタキサンチン含有ヘマトコッカス藻体の破碎物、界面活性剤、抗酸化剤、賦形剤及び水からなる懸濁液を乾燥して得られる安定なアスタキサンチン含有粉体組成物及びその製造方法に関する。

本発明によれば、ヘマトコッカス藻体中のアスタキサンチンを効率的に安定化して長期保存性を向上させると共に、粉体として流動性に優れ、取扱いやすく、アスタキサンチンを分解することなく容易に溶剤抽出することができるアスタキサンチン含有粉体組成物を提供することができる。

WO 02/077105 A1



2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明細書

安定なアスタキサンチン含有粉体組成物及びその製造方法

5 技術分野

本発明は、アスタキサンチン含有ヘマトコッカス藻体の破碎物、界面活性剤、抗酸化剤、賦形剤及び水からなる懸濁液を乾燥することにより得られる、安定なアスタキサンチン含有粉体組成物及びその製造方法に関する。更に詳しくは、ヘマトコッカス藻体中のアスタキサンチンを効率的に安定化して長期保存性を向上させると共に、粉体として流動性に優れ、取扱いやすく、アスタキサンチンを分解することなく容易に溶剤抽出することが可能なアスタキサンチン含有粉体組成物及びその製造方法に関する。

背景技術

アスタキサンチンは、オキアミ、エビ、カニ等の甲殻類、マダイの体表や、サケの筋肉、イクラ等の魚卵に、また酵母や藻類あるいは遺伝子組み替え微生物に広く分布する赤色カロテノイドとして知られている。アスタキサンチンは養殖魚介類の色調改善剤、色揚げ剤として、また、アスタキサンチンが抗酸化剤等の作用を有することが報告され(清水延寿、幹渉、海洋生物のカロテノイド、幹渉編、恒星社厚生閣、平成5年)、食品添加物、化粧品等への応用がなされている。このアスタキサンチンは、植物、ファフィア属酵母菌体、海藻、細菌、甲殻類から抽出することにより得ることができる。なかでも緑藻類ヘマトコッカスからアスタキサンチンを得る方法はアスタキサンチンを高濃度で含むヘマトコッカスの大量に且つ安定的に培養する方法が開発されたので、天然由来のアスタキサンチンを供給する方法として極めて有利な立場にある。このへ

マトコッカス藻体からアスタキサンチンを抽出する方法はいくつかの方法が報告されている。通常、このヘマトコッカスは寒天状の粘質鞘に包まれた細胞壁で覆われているので抽出する際には、藻類の細胞壁を破壊して抽出する。細胞壁を破壊する方法の一つとして物理的に藻体を破壊処理する方法が知られている。具体的には、液体窒素を用いて予備乾燥させた後に包囊されたヘマトコッカスをすりつぶす方法（国際公開番号 WO 89/06910号公報）、包囊されたヘマトコッカス細胞を−50°Cより低い温度において凍結乾燥し、次に塩化ナトリウムを添加して細胞を破碎する方法（フランス特許出願第2,703,692）、ヘマトコッカス藻からアスタキサンチンカラテノイド色素を回収する方法であって、細胞壁を高圧下乱流により破壊、乾燥後、有機溶媒で抽出する方法（特開平9-111139号公報）、ヘマトコッカスを乾燥被胞化状態で細碎して平均粒度10μm以下の細粉とする方法（特表平02-503632公報）が報告されている。これらの方で得られた藻体の破碎物からアスタキサンチンを含む脂質を抽出する方法としてはエタノール、アセトン、エーテル、クロロホルム、メチレンクロライド若しくはn-ヘキサン等の有機溶媒を用いて抽出し、抽出液から溶媒を留去して、アスタキサンチン含有油を得る方法が知られている。

しかしながら、培養法によってアスタキサンチン含有ヘマトコッカス藻体の大量供給が可能になった結果、アスタキサンチンを抽出するまでの間ヘマトコッカス藻体の保存管理の問題が発生してきた。ヘマトコッカス藻類自体は低温で保存することにより安定に保存可能であるが、大量に保存するには大規模な貯蔵施設が必要となる。また、大量にヘマトコッカス藻体を破碎処理した場合、ヘマトコッカス破碎物の懸濁液（スラリー）は、腐敗により操作性が悪くなる。この場合も腐敗防止のための冷蔵設備及びその維持管理費用等が必要となる。またその結果、操作

が煩雑となる等経済的な方法ではない。また、ヘマトコッカス藻体の破碎物中のアスタキサンチンが酸素と接触することにより分解しその含量が減少するという問題があった。

発明の開示

5 本発明は、ヘマトコッカス藻体中のアスタキサンチンを効率的に安定化して長期保存性を向上させると共に粉体として流動性に優れ、取扱いやすく、アスタキサンチンを分解することなく容易に溶剤抽出することが可能なアスタキサンチン含有粉体組成物及びその製造方法を提供することを目的とする。

10 本発明者らは上記課題を解決するために銳意研究した結果、ヘマトコッカス破碎物を特定の条件下で乾燥し、粉体組成物とすることにより、有効成分であるアスタキサンチンが安定な状態で粉末中に貯蔵できることを見出し、本発明を完成するに至った。

即ち、本発明はアスタキサンチン含有ヘマトコッカス藻体の破碎物、
15 界面活性剤、抗酸化剤、賦形剤及び水からなる懸濁液を乾燥することにより得られる、造粒性が高く、球状で流動性が良く、嵩（比容積）高くなく、重質で取扱が容易な粉体組成物、その製造方法、及びこの粉体組成物を用いるアスタキサンチンの有機溶剤抽出方法である。粉体組成物を用いるこの方法は抽出工程の段階で水分が共存しないので抽出効率が
20 良く、工業上有利な抽出方法である。より具体的には、請求の範囲 1 項に係る発明は、アスタキサンチン含有ヘマトコッカス藻体の破碎物、界面活性剤、抗酸化剤、賦形薬及び水からなる懸濁液を乾燥することにより得られるアスタキサンチン含有粉体組成物であり、請求の範囲 2 項に係る発明は、界面活性剤が、水に可溶で HLB が 7.0 以上のものである粉体組成物であり、請求の範囲 3 項に係る発明は、界面活性剤が、ポリグリセリン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪

酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル及びプロピレングリコール脂肪酸エステルからなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上である粉体組成物であり、請求の範囲 4 項に係る発明は、抗酸化剤がビタミン E (トコフェロール)、ローズマリー抽出物、トコトリエノール及びビタミン C からなる群から選ばれる 1 種又は 2 種以上である粉体組成物であり、請求の範囲 5 項に係る発明は、賦形薬が、無水ケイ酸、リン酸水素カルシウム、ケイ酸カルシウム及びリン酸カルシウムからなる群から選ばれる無機粉体の 1 種又は 2 種以上である粉体組成物であり、請求の範囲 6 項に係る発明は、乾燥が噴霧乾燥法によって行われた粉体組成物であり、請求の範囲 7 項に係る発明は、アスタキサンチン含有ヘマトコッカス藻体の破碎物、界面活性剤、抗酸化剤、賦形薬及び水からなる懸濁液を乾燥することを特徴とするアスタキサンチン含有粉体組成物の製造方法であり、請求の範囲 8 項に係る発明は、乾燥が噴霧乾燥法によって行う製造方法であり、請求の範囲 9 項に係る発明は、上記粉体組成物から有機溶剤で抽出することによりアスタキサンチンを回収する方法である。

本発明の粉体組成物について具体的に述べる。

本発明の粉体組成物は、アスタキサンチン含有ヘマトコッカス藻体の破碎品、界面活性剤、抗酸化剤、賦形剤及び水からなる懸濁液を乾燥することにより得られるアスタキサンチン含有粉体組成物である。

上記粉体組成物は、例えば、賦形剤として軽質無水ケイ酸を使用し、懸濁液を噴霧乾燥法で乾燥して得た粉末は、球状で流動性の良い、比容積が 1. 5 ~ 3. 0 ml/g、好ましくは 1. 8 ~ 2. 5 ml/g、より好ましくは 2. 0 ml/g 付近の重質の粉体である。この粉体は流動性に優れ、極めて取り扱いやすく、且つ噴霧乾燥時に乾燥機壁に粉体が付着することがなく高収率で得ることができる。しかも、後述するようにこの粉体組成物中のアスタキサンチンは分解されることなく安定に存

在することができる。

本発明に用いるヘマトコッカス藻体は各種成分を含む。例えば、常法に従って乾燥させた藻体中の各成分の比率としては、アスタキサンチン成分が0.3～1.0重量%、粗蛋白質20～60重量%、粗脂肪5～50重量%、炭水化物5～50重量%、粗灰分1～10重量、水分0.5～5%含有するものが挙げられる。

ヘマトコッカス藻体中のアスタキサンチンの成分含量は、上記したように通常、0.3～1.0重量%であり、その組成は、藻の培養条件により異なり特に限定されるものではないが、例えば、アスタキサンチン遊離体が0～1.0重量%、アスタキサンチンモノエステルが50～90重量%、アスタキサンチンジエステルが10～30重量%である。アスタキサンチン成分の含量は粉体を製造する目的により適宜選択すれば良く特に限定されるものではない。

ヘマトコッカス藻体の粉碎工程は、藻体を破裂させ、すべての細胞内容物を溶媒に対して接触可能にすることを目的としている。この工程は、常法に従って、例えば、ホモジナイザー、破碎機を用いて行なわれる。藻体の破碎状態は細かいほど好ましいが、通常、粒径が10 μm以下であれば良い。

界面活性剤はヘマトコッカス藻体を破碎することにより遊離するアスタキサンチン含有オイルを乳化させるために使用する。界面活性剤の含量は、界面活性剤の種類により異なり、特に限定されるものではないが、例えばデカグリセリルモノラウレート（「decaglyn」商品名、日光ケミカルズ製）の場合は、ヘマトコッカス藻体の100重量部に対して、通常、0.1～6.0重量部の範囲であり、好ましくは0.5～5.0重量部の範囲であり、より好ましくは0.5～2.0重量部である。

抗酸化剤は、本発明の製法で得られる粉体中のアスタキサンチンを安

定に存在させ、また後述するアスタキサンチンを抽出する工程での分解を防ぐために添加する。

抗酸化剤の含量は、抗酸化剤の種類により異なり、特に限定されるものではないが、ヘマトコッカス藻体の100重量部に対して、通常、0.5 1～6.0重量部の範囲であり、好ましくは0.5～5.0重量部の範囲であり、より好ましくは0.5～2.0重量部である。

賦形剤は、本発明の製法で得られる粉体の形状を安定化させ、かつ、ヘマトコッカス藻体の破碎により遊離したアスタキサンチン含有油分を吸着し、共存する抗酸化剤とともに粉体中に存在するアスタキサンチンを安定化させている。
10

賦形剤としては、例えば、多孔質ケイ酸カルシウム、軽質無水ケイ酸、リン酸水素カルシウム、リン酸カルシウム、珪藻土、硫酸ナトリウム、貝類の粉末（蛤殻などの貝類の粉末）、炭酸カルシウム、タルク、サンゴ粉、ゼオライト、シリカゲル、活性炭などの無機粉体が用いられる。好みしくは多孔質ケイ酸カルシウム、軽質無水ケイ酸、リン酸水素カルシウム、リン酸カルシウムなどである。
15

また、これらの賦形剤は1種又は2種以上を用いることもできる。

本発明のアスタキサンチン含有粉体中の賦形剤含量は、賦形剤の種類、藻の破碎の程度、懸濁液に用いる水の量、界面活性剤などの種類などにより異なり、とくに限定されるものではないが、例えば、ヘマトコッカス藻体の100重量部に対して、多孔質ケイ酸カルシウム（「フローライトＲＥ」商品名）では、通常1～99重量部の範囲であり、好みしくは5～99重量部、より好みしくは5～50重量部の範囲であり、軽質無水ケイ酸（「アドソリダー101」商品名、フロイント産業（株）製）又は軽質無水ケイ酸（「サイロページ」商品名、フロイント産業（株）製）では通常、1～99重量部、好みしくは10～99重量部、より好みしくは10～
20
25

50重量部の範囲であり、無水リン酸カルシウム（「フジカリン」商品名、富士化学工業（株）製）では通常1～99重量部、好ましくは15～99重量部、より好ましくは15～50重量部の範囲である。

これらの賦形剤は比表面積が大きく、多孔質、又は「フジカリン」
5 の如き鱗片状の結晶がカードハウス構造を呈する粉体（吸油能が大きい
と考えられる）の使用量は少なくて済む傾向が見られた。

上記製法で得られるアスタキサンチン含有粉体組成物は4°C～15°C、
好ましくは4°C～10°Cの低温で安定に保存することができる。アスタ
キサンチンの分解を防止するために藻体破碎物を-20°C以下で保管し
10 ていた従来法に比べ、管理費などのコストが大幅に節約できる。当然の
ことではあるが、本発明で得られる粉体も4°C以下の温度で保存すれば
より安定である。

本発明の好ましい実施態様は、アスタキサンチン含有ヘマトコッカス
藻体の破碎物を水媒体中、界面活性剤及び抗酸化剤の存在下乳化させた
15 状態で賦形剤を加えて、調製して得た懸濁液を噴霧乾燥してなるアスタ
キサンチン含有粉体組成物の製造方法である。

本発明に用いるヘマトコッカス藻体は、アスタキサンチンを生産する
緑藻類ヘマトコッカスであれば、いかなる緑藻類でも良い。具体的には
ヘマトコッカス・プルビアリス、ヘマトコッカス・ラキュストリス、ヘ
20 マトコッカス・カペニシス、ヘマトコッカス・ドロエバケンシス、ヘマ
トコッカス・ジンバビエンシス等が挙げられる。より具体的には、ヘマ
トコッカス・プルビアリス NIES 144、ヘマトコッカス・ラキュストリス
ATCC 30402、ATCC 30453、IAM C296、IAM 392、IAM 393、IAM 394、IAM 399、
ヘマトコッカス・カペニシス UTEX 1023、ヘマトコッカス・ドロエバケ
25 ンシス UTEX55、ヘマトコッカス・ジンバビエンシス UTEX1758 等の緑藻
類が挙げられる。

ヘマトコッカス緑藻類の培養方法は特に限定されるものではなく、栄養細胞が製造され得る公知の方法、例えば、ヘマトコッカス・プルビアリスの緑藻類の暗所で酢酸等の有機物を炭素源として従属栄養的に培養する方法、あるいは明所で炭酸ガスを炭素源として独立栄養的に、あるいは明所で酢酸等の有機物と炭酸ガスの両方を炭素源として混合栄養的にも増殖させ得る [Kobayashi ら, J. Ferment. Bioeng., 74, 17 (1992)] 方法等いずれの方法を用いても良い。

ヘマトコッカス緑藻類のアスタキサンチン含量の高いものを得る培養方法としては、例えば、密閉型のドーム形状、円錐形状又は円筒形状の培養装置と装置内で移動自在のガス吐出装置を有する培養基を用いて培養する方法が開示されている（国際公開番号W099/50384号公報）。本発明に用いるヘマトコッカス藻のアスタキサンチン含量は特に制限はないが、含量が多いほど粉末化した後の抽出効率が良くなるので好ましい。

本発明に用いるヘマトコッカス藻体は、上記製造方法に用いた培養液から常法に従って、例えはろ取することにより得られる。破碎に用いるヘマトコッカス藻体は湿った状態（このときの使用量は乾燥品に換算して求める）で、又はろ取したヘマトコッカス藻体と抗酸化剤とを水に懸濁させ、噴霧乾燥等により乾燥させたものを使用することができる。

ヘマトコッカス藻体の破碎方法としてはヘマトコッカス藻体を水に懸濁させ、この懸濁液を破碎機、例えは、「マイクロスMIC-5NZ」（ジルコニア仕様）（商品名、奈良機械製）、「ダイノミル」（商品名、スイス、WAB製）等を用いて湿式破碎することにより調製することができる。

ヘマトコッカス藻体の破碎物の粒径範囲は特に制限はないが、細かいほど本発明の製造方法で得られる粉体組成物からのアスタキサンチンの抽出効率が良くなるので10μm以下の破碎物とすることが好ましい。

界面活性剤としては、水に可溶でHLBが7.0以上、好ましくは10以上、より好ましくはHLBが15以上のものである。具体的には、
5 ポリグリセリン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、好ましくは、ポリグリセリン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル等であり、より好ましくはポリグリセリン脂肪酸エステルである。

ポリグリセリン脂肪酸エステルとしては、例えば、下記、日光ケミカルズ製の、デカグリセリルモノラウレート(HLB 15.5)、デカグリセリルモノミリストート(HLB 14)、デカグリセリルモノモノステアレート(HLB 12.0)、デカグリセリルモノオレエート(HLB 12.0)、デカグリセリルモノリノレート(12.0)、デカグリセリルモノイソステアレート(HLB 12.0)、デカグリセリルジステアレート(HLB 9.5)、デカグリセリルジオレエート(HLB 10.0)、デカグリセリルジイソステアレート(HLB 10.0)、デカグリセリルトリステアレート(HLB 7.5)、デカグリセリルトリオレエート(HLB 7.0)、デカグリセリルトリイソステアレート(HLB 7.0)等が挙げられ、好ましくは水に透明に溶解するデカグリセリルモノラウレート(「Decaglyn 1-L」商品名、HLB 15.5、日光ケミカルズ製)である。
10
15
20
25

ショ糖脂肪酸エステルとしては、「S-1670」、「LWA-1570」(三菱化学製)、「DK-エステル SS」、又は「DK-エステル F-160」(第一工業製薬製)等をあげることができる。上記界面活性剤としては食品添加物として利用できるものがより好ましい。

抗酸化剤としてはビタミンE(トコフェロール)、ローズマリー抽出物(商品名、「Pap's tab」、ナチュレー製)、トコトリエノール、ビタミンC、グルタチオン、フィチン酸、カテキン類、フラボノイド類、

β -カロチン等が挙げられる。好ましくは、ビタミンE、ローズマリー抽出物、トコトリエノール、ビタミンCである。

本発明においては、ヘマトコッカス藻体の破碎物を水媒体中、界面活性剤及び抗酸化剤の存在下乳化させた状態で賦形剤を加えて懸濁液を調製する方法以外に、以下に記載するようにヘマトコッカス藻体（未破碎物）を水媒体中、界面活性剤、抗酸化剤及び賦形剤の共存下に分散させ、これに破碎処理を施すことにより、乾燥に付すべきヘマトコッカス藻体破碎物を含有する懸濁液を調製することもできる。この場合、本発明の粉体は、以下に示す2工程で安定な粉末にすることができる。

10 (第一工程)

タンクに水、界面活性剤、抗酸化物質を添加し、攪拌しながら分散・溶解させた後、ヘマトコッカス藻体乾燥品を添加し、攪拌することにより懸濁液を調製する。

懸濁液の温度は特に制限はないが、通常、0～40°C、好ましくは、15 4～30°C、より好ましくは4～25°Cの範囲である。得られた懸濁液の破碎は市販の破碎機、例えば、マイクロスMIC-5NZ（ジルコニア仕様）（商品名、奈良機械製）、ダイノミル等で破碎処理することができる。破碎条件は、好ましくは窒素等の不活性ガスの雰囲気下、ローターの回転数が約800～約1,600回転／分、好ましくは約1,200回転／分付近である。

懸濁液の供給量は0.5～1.0L/min、好ましくは0.75～0.80L/minであり、装置内の温度は、より低温の方が好ましいが、通常、4～60°Cの範囲、好ましくは25～55°Cの範囲であるが、40～55°Cの範囲であっても特に問題がない。

25 破碎時間は破碎するヘマトコッカス藻体、界面活性剤、抗酸化剤の使用量、種類、破碎温度等により異なり特に限定されないが、通常、1～

10時間、好ましくは、1～8時間である。

界面活性剤の添加時期は特に制限はないが、好ましくは破碎開始前に添加した方が良い。

抗酸化剤の添加時期は、破碎自体は不活性ガス雰囲気下で行うので特に制限はないが、好ましくは、破碎開始前に添加した方が良い。
5

処理時間は、出発原料の使用量、破碎機の処理量等により異なり特に限定できないが1～8時間である。

本発明の製法において、アスタキサンチン含有ヘマトコッカス破碎物、界面活性剤、抗酸化剤、賦形剤及び水を加える順序は特に制限されない
10 が、この発明の中で比べると賦形剤についてはヘマトコッカス藻の破碎後の懸濁液に添加した方が破碎機の摩耗が少なく好ましい。このときの懸濁液の濃度は5～40重量%、好ましくは20～35重量%である。

この破碎処理により懸濁液中のアスタキサンチンは出発原料と比べて殆ど分解していないことが分かった。この懸濁液は直ちに、乾燥処理することができる。
15 また懸濁液が直ちに乾燥処理できない場合には、一時的にこの懸濁液を10°C以下の温度範囲で保管して使用することができる。

乾燥処理方法としては、常法に従って、例えば、噴霧乾燥、フラッシュドライ、ベルト乾燥、冷風乾燥、ドラム乾燥などで行うことができる。

20 以下、噴霧乾燥法での事例で説明する。

(第二工程)

噴霧乾燥は、常法に従って、例えば噴霧乾燥機の入口温度200～220°C、出口温度95～105°Cの範囲で行うことができる。

噴霧乾燥により得られる粉体は水分含量が4%以下、造粒性が高く、
25 球状で流動性が良く、嵩（比容積）が1.5～3.0m³/g、1.8～2.2m³/g、より好ましくは2.0m³/g付近の重質な粉体で

あるものが取扱が容易であり好ましい。

発明を実施するための最良の形態

本発明をより詳細に以下の参考例、実施例にて説明する。

参考例 1

5 タンクに水 75.0 kg にデカグリセリルモノラウレート（「Decaglyn 1-L」商品名、日光ケミカルズ製）0.45 kg、ローズマリー抽出物（「Pap'stab」商品名、ナチュレー製）0.45 kg を添加し、攪拌しながら分散・溶解させた後、ヘマトコッカス藻体乾燥品 18.0 kg を添加し、攪拌することにより懸濁液を調製した（このときの懸濁液の温度は 24～25°C）。得られた懸濁液を破碎機〔「マイクロスMIC-5NZ」（ジルコニア仕様）、（商品名、奈良機械製）〕で破碎処理した。

破碎条件：窒素雰囲気下、ローターの回転数が 1,200 回転／分、懸濁液の供給量が 0.75～0.80 L/min、装置内の温度が 42～49°C になるように保ちながら通過させ 130 分で破碎処理し、懸濁液 95.0 kg（内、固形分 20 kg）を得た（このときの破碎率 92.5%）。

この懸濁液は 10°C 以下にて保管しても安定な懸濁状態を維持することができ、17～20 時間後であっても性状の変化は見られなかった。

参考例 2

20 タンクに水 172.0 kg にデカグリセリルモノラウレート（「Decaglyn 1-L」商品名、日光ケミカルズ製）1.025 kg、ローズマリー抽出物（「Pap'stab」商品名、ナチュレー製）1.025 kg を添加し、攪拌しながら分散・溶解させた後、ヘマトコッカス藻体乾燥品 41.0 kg を添加し、攪拌することにより懸濁液を調製した（このときの懸濁液の温度は 24～25°C）。得られた懸濁液を破碎機〔「マイクロスMIC-5NZ」（ジルコニア仕様）、（商品名、奈良機械製）〕で破碎

処理した。破碎条件は、窒素雰囲気下、ローターの回転数1,200回転／分、懸濁液の供給量0.75～0.80L/min（このときの装置内の温度は45.8～51.9°C）で通過させ4.5時間で破碎処理し（破碎率90.6%）、懸濁液217.7kg（内、固体分43.05kg）を得た。

この懸濁液は10°C以下にて保管しても安定な懸濁状態を維持することができ、17～20時間後であっても性状の変化は見られなかった。

実施例1

水180リットル(L)に軽質無水ケイ酸（「アドソリダー101」商品名、フロイント産業製）11.8kgを懸濁させ、参考例1と2で得られた懸濁液の混合物（平均破碎率91.2%）308.95kgを攪拌しながら添加した〔全重量500kg（固体分15重量%）〕。得られた懸濁液を噴霧乾燥（乾燥条件：入り口温度210°C、出口温度100～102°C、アトマイザーローター回転数9,000rpm）することにより粉体64.2kg（CH品43.6kg、CY品20.6kg）を得た（收率87.1%）。

上記粉末はさらさらした球状粒子であり、粉体のそのままの比容積は1.82mL/g、タップしたものは1.47mL/g、水分含量は2.24%、安息角36°、粒度分布は、～30号(0.1%)、30～60号(0.6%)、60～100号(1.9%)、100～200号(62.1%)、200号～(35.4%)であった。この粉体は2.81重量%のアスタキサンチン（遊離体換算）を含むものであった。

実施例2

水1.80リットル(L)に多孔質ケイ酸カルシウム（「フローライトRE」商品名、トクヤマ製、特殊ケイ酸カルシウム）0.12kgを懸濁させ、参考例1と2で得られた懸濁液の混合物（平均破碎率91.2%）

3. 09 kg を攪拌しながら添加した〔全重量 5 kg (固体分 15 重量%)〕。得られた懸濁液を噴霧乾燥機 MMSD (商標、ニロ(株)製、乾燥条件: 入り口温度 210°C、出口温度 100 ~ 102°C) で乾燥し、粉体 0.516 kg を得た (收率 70.1%)。上記粉末はさらさらした球状粒子であり、この粉体は 2.80 重量% のアスタキサンチン (遊離体換算) を含むものであった。

実施例 3

水 1.80 リットル (L) にリン酸水素カルシウム (「フジカリン」商品名、富士化学工業(株)製) 0.12 kg を懸濁させ、参考例 1 と 2 で得られた懸濁液の混合物 (平均破碎率 91.2%) 3.09 kg を攪拌しながら添加した〔全重量 5 kg (固体分 15 重量%)〕。得られた懸濁液を噴霧乾燥機 「MMSD」 (商標、ニロ(株)製、乾燥条件: 入り口温度 210°C、出口温度 100 ~ 102°C) で乾燥し、粉体 0.51 kg を得た (收率 69.2%)。上記粉末はさらさらした球状粒子であり、この粉体は 2.80 重量% のアスタキサンチン (遊離体換算) を含むものであった。

実施例 4

水 18 mL に軽質無水ケイ酸 (「アドソリダー 101」、フロイント産業製) 1.2 g を懸濁させ、参考例 1 と 2 で得られた懸濁液の混合物 (平均破碎率 91.2%) 30.9 g を攪拌しながら添加した〔全重量 50 g (固体分 15 重量%)〕。減圧下、水を除去することにより粉末 7.30 g (收率 99%) を得た。

比較例 1 ~ 4

前記参考例 1 又は 2 のデカグリセリルモノラウレート (「Decaglyn 1-L」商品名、日光ケミカルズ製) の代わりに乳化力のあるデンプン (「HICAP 100」、「N-CREAMER」) を用い、以下参考例 1 ~ 2 と

同様にして、懸濁液を調製した。実施例 1 で用いた軽質無水ケイ酸（「アドソリダー 101」フロイント産業製）を使用しないで、上記懸濁液を実施例 1 と同様にして噴霧乾燥することにより粉体を得た。これらを比較例 1 ~ 4 とした。

5 その結果は下記表 1 に示す。

表 1

| 項目名 | 比較例 1 | 比較例 2 | 比較例 3 | 比較例 4 |
|-------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| ヘマトコッカス 破碎品 (固体物) | 350L (70kg) | 325L (65kg) | 275L (60kg) | 350L (70kg) |
| 「HICAP 100」 | 28.0kg | 33.0kg | 43.0kg | 13.0kg |
| 「N-CREAMER」 | — | — | — | 15.0kg |
| 「Pap's stab」 | 2.0 | 2.0 | 2.0 | 2.0 |

上記表 1 の比較例 1 ~ 4 の懸濁液を以下条件下で噴霧乾燥し、収率(%)、アスタキサンチンの残存率を比較した。

10 上記比較例 1 の懸濁液の噴霧乾燥：

入口温度：240°C、出口温度104~109°C、収率59.8%、噴霧乾燥前のアスタキサンチン含量(%) 2.18%、噴霧乾燥後のアスタキサンチン含量(%) 2.13%、アスタキサンチンの残存率97.5%。

15 上記比較例 2 の懸濁液の噴霧乾燥：

入口温度：240°C、出口温度104~108°C、収率81.4%、噴霧乾燥前のアスタキサンチン含量 2.03%、噴霧乾燥後のアスタキサンチン含量 1.93%、アスタキサンチンの残存率 95.2%。

上記比較例 3 の懸濁液の噴霧乾燥：

入口温度：240°C、出口温度101～104°C、収率76.3%、噴霧乾燥前のアスタキサンチン含量2.18%、噴霧乾燥後のアスタキサンチン含量2.05%、アスタキサンチンの残存率93.9%。

上記比較例4の懸濁液の噴霧乾燥：

5 入口温度：240°C、出口温度102～107°C、収率82.1%、噴霧乾燥前のアスタキサンチン含量2.18%、噴霧乾燥後のアスタキサンチン含量2.05%、アスタキサンチンの残存率93.9%。

以上の結果から比較例1～4の各粉体の収率は59.8～81.4%であったが、本発明の方法で得られる粉体と比べると、凝集し易く、流動性が低いものであった。
10

試験例1

粉体の安定性

実施例1で得られた粉体中のアスタキサンチンの量を酸素置換下80°Cで試験（2～4時間）する方法により加速安定性を試験した。

15 表2

| 時間 (h r) | アスタキサンチン含量 (%) | アスタキサンチン残存率 (%) |
|-------------|-------------------|--------------------|
| 0 | 2.81 | 100.0 |
| 2 | 2.66 | 94.9 |
| 4 | 2.53 | 90.2 |

比較例1～4で得られた粉体中のアスタキサンチンの量を酸素置換下80°Cで試験（2～4時間）する方法により加速安定性を試験した。

表3

| 時間 (h r) | アスタキサンチン残存率 (%) | | | |
|-------------|-----------------|------|------|------|
| | 比較例1 | 比較例2 | 比較例3 | 比較例4 |
| 2 | 82.4 | 77.8 | 74.4 | 77.7 |
| 4 | 64.2 | 56.9 | 52.5 | 60.6 |

本発明の製法により、流動性の高い粉体を高収率で得ることができた。この粉体は噴霧乾燥機内壁への付着もなく、且つ、酸素置換下での 80 °C 加速試験で 4 時間後のアスタキサンチン残存量が 90.2 % あり、
5 非常に安定なものであった。これに対し、従来法によりデンプンを用いて得られた粉体は、収率が低いこと、酸素置換下での 80 °C 加速試験での安定性が低いこと、及び粉体の粉体からのアスタキサンチンの滲み出しにより乾燥機の設備内が赤色に着色した状態となった。

本発明のアスタキサンチン含有ヘマトコッカス藻体の破碎物、界面活性剤、抗酸化剤、賦形剤及び水からなる懸濁液を乾燥することにより得られるアスタキサンチン含有粉体組成物は、それ自体安定なものであるが、さらに、流動化剤として、前記賦形剤の中から、例えば、無水ケイ酸を粉体重量当たり 1 ~ 10 %、好ましくは 1 ~ 5 % を追加配合しても良い。流動化剤の追加配合により粉体の安定性がさらに改善されること
10 があり、又後述する抽出操作時の粉体の取り扱いが容易になることがある
15

本発明により得られる粉体中のアスタキサンチンの安定性は、噴霧乾燥品の方が混合物の乾燥品よりも良好であった。

本発明の製法、すなわち、乾燥時に無水ケイ酸等の無機粉体賦形剤を
20 用いることにより、乾燥時の回収効率が向上するので、装置に付着して残存する量が減少する。結果として装置の洗浄水量を減少させることができるので、洗浄廃水の処理が容易になり、且つ洗浄処理を短時間で行うことが可能になり運用効率が良くなった。

以下に、(1)細胞壁破碎したヘマトコッカス藻体から遊離したアスタキサンチンを定量するための抽出・吸光度測定の操作方法及び、(2)本発明により得られるアスタキサンチン含有粉末を有機溶媒抽出すること

により得られる油分中のアスタキサンチンを測定するための吸光度測定の操作方法を以下に述べる。

細胞壁破碎した藻体からの抽出と吸光度測定の操作

定量法（総アスタキサンチン化合物）；（フリーア・吸光度法）

5 本品約 50 mg を精密に量り、水 1 mL を加えて懸濁し、40～50°C
で 1 分間超音波処理を行い、更にアセトン 10 mL を加えて 5 分間超音
波処理を行い、遠心分離して得た上清を 100 mL のメスフラスコにと
る。残留物にアセトン 10 mL を加えて 40～50°C で 5 分間超音波処
理し、遠心分離して得た上清を先と同じメスフラスコにとる。更にアセ
10 トン 10 mL で 2～3 回同様に上清が無色になるまで操作を繰り返し、
得られた上清を先と同じメスフラスコにとり、アセトンを加えて正確に
100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に
正確に 30 mL としたものを試料溶液とする。試料溶液につきアセトンを
対照とし、吸光度測定法により試験を行い、波長 475 nm の吸光度 A
15 を測定する。

$$\text{アスタキサンチン(C40H52O4)の量(%)} = (A \times 1000 \times 300) / (2100 \times S)$$

A ; 試料溶液の吸光度、S ; 試料採取量(mg)、2100 ; アセトン中での係
数

20 アスタキサンチン含有粉末（アスタリールパウダー）からの抽出と吸光
度測定の操作

定量法（総アスタキサンチン化合物）；（フリーア・吸光度法）

本品約 50 mg を精密に量り、水 1 mL を加えて懸濁し、40～50°C
で 1 分間超音波処理を行い、更にアセトン 10 mL を加えて 5 分間超音
波処理を行い、遠心分離して得た上清を 100 mL のメスフラスコにと
る。残留物にアセトン 10 mL を加えて 40～50°C で 5 分間超音波処
理し、遠心分離して得た上清を先と同じメスフラスコにとる。更にア

セトン 10 mL で 2 ~ 3 回同様に上清が無色になるまで操作を繰り返し、得られた上清を先と同じメスフラスコにとり、アセトンを加えて正確に 100 mL とする。この液 10 mL を正確に量り、アセトンを加えて正確に 20 mL としたものを試料溶液とする。

5 試料溶液につきアセトンを対照とし、吸光度測定法により試験を行い、波長 475 nm の吸光度 A を測定する。

$$\text{総アスタキサンチン化合物の量 (\%)} = (A \times 1000 \times 200) / (2100 \times S)$$

(総アスタキサンチン化合物とはフリーアセトン + エステル体混合物を意味する。) A : 試料溶液の吸光度、S : 試料採取料 (mg)、2100 : アセトン中での係数

本発明のアスタキサンチン含有粉体組成物からアスタキサンチンを回収する方法としては、アスタキサンチンが脂溶性であるので、例えば、有機溶媒による抽出法、又は、超臨界抽出法等が可能である。

抽出に用いる有機溶媒としては、例えば、アセトン、酢酸エチル、メタノール、エタノール、エーテル、クロロホルム、メチレンクロライド、n-ヘキサン等の有機溶媒を挙げることができる。抽出後は、常法に従って、溶媒を留去することによりアスタキサンチン含有油分を得ることができる。

これら有機溶媒の 1 種又は 2 種以上の混合液で抽出することもできる。また、抽出するアスタキサンチンをそのまま油中に含ませる目的で抽出溶媒として植物油又は鉱物油を用いて抽出することもできる。

また、超臨界抽出 (二酸化炭素) では定量的にアスタキサンチンを回収することができる。

試験例 1 (アスタキサンチンの回収)

25 上記実施例 1 で得られた粉末 1 kg (アスタキサンチン含量 2.8 1 %) にアセトン 6.5 L を加え、60 °C で 1 時間攪拌した。不溶物を

ろ過にて除去した後、ろ液を減圧下留去することにより油状の残分を得た（アスタキサンチンの回収率は定量的であった）。

試験例2（アスタキサンチンの回収）

上記実施例1で得られた粉末1kg（アスタキサンチン含量2.85%）に酢酸エチル6.5Lを加え、60°Cで1時間攪拌した。不溶物をろ過にて除去した後、ろ液を減圧下留去することにより油状の残分を得た（アスタキサンチンの回収率は定量的であった）。

試験例3（アスタキサンチンの回収）

上記実施例2で得られた粉末100g（アスタキサンチン含量2.81%）に酢酸エチル650mLを加え、60°Cで1時間攪拌した。不溶物をろ過にて除去した後、ろ液を減圧下留去することにより油状の残分を得た（アスタキサンチンの回収率は定量的であった）。

試験例4（アスタキサンチンの回収）

上記実施例3で得られた粉末100g（アスタキサンチン含量2.81%）にアセトン700mLを加え、60°Cで1時間攪拌した。不溶物をろ過にて除去した後、ろ液を減圧下留去することにより油状の残分を得た（アスタキサンチンの回収率は定量的であった）。

本発明の粉体組成物を有機溶媒を用いて抽出し、濃縮することによりアスタキサンチンを効率良く回収することができる事が分かる。

抽出効率は、噴霧乾燥品>混合品>>単なる破碎品であった。

上記回収品は、さらに必要に応じて、分子蒸留法等の方法で処理することにより残存する有機溶媒をより完全に留去することができる。また、同時に、回収品に含まれる遊離脂肪酸や臭気成分も除去できるので、簡便に品質を高めることができる。

25 産業上の利用可能性

本発明は、ヘマトコッカス藻体の破碎物を水媒体中、界面活性剤及び

抗酸化剤の存在下乳化させた状態で無機粉体賦形剤を加え、調製した懸濁液を乾燥することにより、造粒性が高く、球状で流動性が良く、嵩（比容積）高くない、重質で取扱が容易な粉体組成物、及び該粉体組成物の製造方法を提供できた。本発明の粉体組成物を常法に従って、例えば、
5 アセトン等の有機溶媒で抽出することによりヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチンを効率良く抽出することができる。

また、本発明のアスタキサンチン含有粉体は、魚類、家畜などの動物用飼料にそのままの形態で添加することにより、赤色魚類の色揚げ剤、肉類の色調改善剤として、あるいはさらに微粉化することにより化粧品
10 の着色成分、抗酸化剤成分として利用することができる。

請 求 の 範 囲

1. アスタキサンチン含有ヘマトコッカス藻体の破碎物、界面活性剤、抗酸化剤、賦形剤及び水からなる懸濁液を乾燥することにより得られるアスタキサンチン含有粉体組成物。
5
2. 界面活性剤が、水に可溶でHLBが7.0以上のものである請求の範囲1項記載の粉体組成物。
- 10 3. 界面活性剤が、ポリグリセリン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル及びプロピレングリコール脂肪酸エステルからなる群から選ばれる1種又は2種以上である請求の範囲1項記載の粉体組成物。
- 15 4. 抗酸化剤がビタミンE(トコフェロール)、ローズマリー抽出物、トコトリエノール及びビタミンCからなる群から選ばれる1種又は2種以上である請求の範囲1乃至3項のいずれかに記載の粉体組成物。
- 20 5. 賦形剤が、無水ケイ酸、リン酸水素カルシウム、ケイ酸カルシウム及びリン酸カルシウムからなる群から選ばれる無機粉体の1種又は2種以上である請求の範囲1乃至4項のいずれかに記載の粉体組成物。
6. 乾燥が噴霧乾燥である請求の範囲1乃至5項のいずれかに記載の粉体組成物。
25
7. アスタキサンチン含有ヘマトコッカス藻体の破碎物、界面活性

剤、抗酸化剤、賦形剤及び水からなる懸濁液を乾燥することを特徴とするアスタキサンチン含有粉体組成物の製造方法。

8. 乾燥が噴霧乾燥法によって行われる請求の範囲 7 項記載の粉体
5 組成物の製造方法。

9. 請求の範囲 1 項乃至 6 項のいずれかに記載の粉体組成物から有機溶媒を用いてアスタキサンチンを抽出すること特徴とするアスタキサンチンの回収方法。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/02789

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C09B61/00, A23K1/16, C09K15/06, 15/34

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C09B61/00, A23K1/16, C09K15/06, 15/34

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|--|-----------------------|
| Y | JP 10-195325 A (San-Ei Gen F.F.I., Inc.), 28 July, 1998 (28.07.98), (Family: none) | 1-9 |
| Y | EP 807431 A2 (F.Hoffmann-La Roche AG), 19 November, 1997 (19.11.97), & JP 10-46041 A | 1-9 |
| Y | GB 2301587 A (IMI(TAMI) Institute for Research & Development Ltd.), 11 December, 1996 (11.12.96), & DE 19620471 A & JP 9-111139 A | 1-9 |
| Y | JP 10-316877 A (Den Material Kabushiki Kaisha), 02 December, 1998 (02.12.98), (Family: none) | 5, 6 |

Further documents are listed in the continuation of Box C. See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search
05 June, 2002 (05.06.02)

Date of mailing of the international search report
18 June, 2002 (18.06.02)

Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Faxsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/02789

C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

| Category* | Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages | Relevant to claim No. |
|-----------|---|-----------------------|
| Y | JP 7-171383 A (Asahi Optical Co., Ltd.), 11 July, 1995 (11.07.95), (Family: none) | 5, 6 |

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int. C17 C09B61/00, A23K1/16, C09K15/06, 15/34

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int. C17 C09B61/00, A23K1/16, C09K15/06, 15/34

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
|-----------------|--|------------------|
| Y | JP 10-195325 A(三栄源エフ・エフ・アイ株式会社)1998.07.28 (ファミリーなし) | 1-9 |
| Y | EP 807431 A2(F. HOFFMANN-LA ROCHE AG)1997.11.19 & JP 10-46041 A | 1-9 |
| Y | GB 2301587 A(IMI(TAMI) Institute fpr Resarch & Development Limited)1996.12.11 & DE 19620471 A & JP 9-111139 A | 1-9 |

 C欄の続きにも文献が列挙されている。 パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

05.06.02

国際調査報告の発送日

18.06.02

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

穴吹智子

4H 8413



電話番号 03-3581-1101 内線 3443

| C(続き) 関連すると認められる文献 | | |
|--------------------|---|------------------|
| 引用文献の カテゴリー* | 引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示 | 関連する 請求の範囲の番号 |
| Y | JP 10-316877 A(デン マテリアル株式会社)1998.12.02 (ファミリーなし) | 5, 6 |
| Y | JP 7-171383 A(旭光学工業株式会社)1995.07.11(ファミリーなし) | 5, 6 |